**Siinusrütmi säilitava ravimi valik**

**Kliiniline küsimus**

Kas siinusrütmi säilitavaks raviks tuleks eelistada mõnd konkreetset ravimirühma/ravimit: BBL vs Ic vs III?

**Olulised tulemusnäitajad**

Surm, ajuinfarkt, trombemboolia, elukvaliteet, tõsine kõrvaltoime.

Mõõdukalt olulised: hospitaliseerimine, KVA taasteke (sek preventsioonil), ravi katkestama sundiv kõrvaltoime, südamepuudulikkus, aeg KVA esimese taastekkeni, siinusrütmi püsimine 12 kuud.

**Kliinilise tõenduse kokkuvõte**

Enamike uuringute kliinilise tõenduse kvaliteet on väga madal kuni keskmine.

Suremus: Ravim vs platseebo.

Madala kvaliteediga tõendus, et propafenoon võib olla kliiniliselt efektiivsem surmade vähendamises võrreldes platseeboga, kuid on ka potentsiaalne risk, et propafenoon võib suremust tõsta (5 uuringut, N=1098)

Madala kvaliteediga tõendus, et sotalool on vähem efektiivne kui platseebo suremuse vähendamises (12 uuringud, N=3002)

Madal-väga madal tõendus, et disopüramiid, beeta-blokaatorid ja amiodaroon võivad olla vähem efektiivsed surmade vähendamises võrreldes platseeboga, kuid on ka võimalus, et eelmainitud ravimid vähendavad suremust (8 uuringut, N=1381)

Suremus: Aniarütmikum vs antiarütmikum.

Väga madala kvaliteediga tõendus:

Disopüramiid võib olla efektiivsem võrreldes teiste 1C ravimitega, kuid on potentsiaal, et teised 1C klassi antiarütmikumid võivad vähendada suremust (1 uuring, N=66)

Flekainiid võib olla efektiivsem võrreldes propafenooniga, kuid on potentsiaal, et ka propafenoon võib suremust vähendada (1 uuring, N=297)

Amiodaroon võib olla efektiivsem I klassi antiarütmikumidest, on potensiaal, et amiodaroon võib vähendada suremust (1 uuring, N=643)

Amiodaroon võib olla efektiivsem sotaloolist, kuid on potentsiaal, et sotalool võib vähendada suremust (1 uuring, N=1113)

III klassi antiarütmikumid võivad olla efektiivsemad kui I klassi antiarütmikumid, kuid on potentsiaal, et I klassi antiarütmikumid vähendavad suremust (1 uuring, N=2875)

Väga madala kvaliteediga tõendusmaterjal viitas, et amiodaroon võib olla kliiniliselt vähem efektiivne dronedaroonist, kuid on potentsiaal, et amiodaroon võib vähendada suremust (1 uuring, N=504)

Väga madala kvaliteediga tõendusmaterjal viitas, et sotalooli ja I klassi antiarütmikumide vahel ei ole kliinilist erinevust, välja arvatud kinidiini puhul (4 uuringut, N=594).

AF kodumine: Ravim vs platseebo

Nõrga kuni keskmise tugevusega tõendus näitab, et flekaniid, propafenoon, amiodaroon ja sotalool on kliiniliselt efektiivsed võrreldes platseeboga (24 uuringut, N=4249)

Madala kvaliteediga tõendus näitab, et disopüramiid ja beeta-blokaatorid võivad olla kliiniliselt efektiivsed võrreldes platseeboga (4 uuringud, N=708)

AF kordumine: Antiarütmikum vs antiarütmikum.

Tõendus näitab, et amiodaroon on kliiniliselt efektiivsem võrreldes:

* I klassi antiarütmikumidega (keskmise kvaliteediga tõendus, 4 uuringut, N=643)
* Sotalool (keskmise kvaliteediga tõendus, 5 uuringut, N=1113)
* Dronedaroon (Kõrge kvaliteediga tõendus, 1 uuring, N=504)

Väga madala kvaliteediga tõendus näitab, et järgnevate ravimite vahel ei pruugi olla olulisi erinevusi:

* Flekainiid ja propafenoon (2 uuringut, N=297)
* Sotalool ja I klassi antiartümikumid väljaarvatud qvinidiin (4 uuringut, N=594)
* Sotalool ja Beeta-blokaatorid (2 uuringut, N=263)

Madala kvaliteediga tõendus viitas, et III klassi antiarütmikumide ja I klassi antiartümikumide vahel ei pruugi olla erinevust, kuid trend viitas suuremale III klassi antiarütmikumide efektiivsusele (7 uuringut, N=1603)

Ravimite ära jätmine kõrvaltoimete tõttu: ravimid vs platseebo

Madala kuni keskmise kvaliteediga tõendus, et disopüramiidi, flekainiidi, propafenooni, beeta-blokaatori, amiodarooni ja sotalooli tarvitamise korral esines rohkem ravimite ära jätmist kõrvaltoimete tõttu võrreldes platseeboga (26 uuringut, N=4838)

Ravimite ärajätmine kõrvaltoimete tõttu: antiartümikum vs antiarütmikum

Esines rohkem ravimite katkestamist kõrvaltoimete tõttu võrreldes võrdlusega järgnevatel juhtudel:

* I klassi ravimid võrreldes disopüramiidiga (madal tõenduse kvaliteet, 1 uuring, N=113)
* I klassi ravimid võrreldes amiodarooniga (Väga madal tõenduse kvaliteet, 4 uuringut, N=652)
* Amiodaroon võrreldes dronedarooniga (keskmise kvaliteediga tõendus, 1 uuring, N=504)
* I klassi ravimid välja arvatud kinidiin võrreldes sotalooliga (madala kvaliteediga tõendus, 4 uuringut, N=567)
* Sotalool võrreldes teiste beeta-blokaatoritega (madala kvaliteediga tõendus, 2 uuringut, N=263).

Väga madala kvaliteediga tõendus näitas, et järgnevatel juhtudel esines rohkem ravimi ära jätmist kõrvaltoimete tõttu:

* Propafenoon võrreldes flekainiidiga, kuid efektiivsuse suund eelistas propafenooni (2 uuringut, N=297)
* Amiodaroon võrreldes sotalooliga, kuid efektiivsuse suund eelistas amiodarooni (4 uuringut, N=618)
* I klassi ravimid võrreldes III klassi ravimitega, kuid efektiivsuses oli eelis III klassi ravimeil (7 uuringut, N=>100)

**Teiste ravijuhendite soovitused samal teemal**

Enamik ravijuhendeid soovitab kaaluda antiarütmikumi vajadust siinusrütmi säilitamisel ja hinnata antiarütmikumi potentsiaalseid kõrvaltoimeid ja proarütmilisi toimeid enne ravi alustamist. Soovitatakse ka tuvastada ja kõrvaltada kõik teised muudetavad rütmihäiret soodustavad faktorid enne antiartümilise ravi alustamist.

**AHA 2014 juhendi** kohaselt tuleb lähtuda antiarütmikumi valikul esmaselt ohutusest. AHA ravijuhend toob ära tabelina erinevate antiarütmikumide annused ja vältimiskriteeriumid.

**Kanada ravijuhend (2010)** rõhutab suremuse erinevuse puudumist rütmikontrolli ja frekventsikontrolli strateegia vahel ja hoiatab antiartümikumide kõrvaltoimete eest.

Siinusrütmi säilitamist antiartümikumidega soovitatakse hinnata individuaalselt koostöös patsiendiga.

Siiski soovitatakse suukaudset antiarütmikumi patsientidel, kellel on korduv AF paroksüsm ja kellel on soovitud rakendada rütmikontrollivat ravi (tugev soovitus, keskmise kvaliteediga tõenduspõhisus).

Normaalse väljutusfraktisooniga ja ilmas südame isheemiatõveta patsientidel soovitatakse kasutada IC antiarütmikumie koos beeta-blokaatoriga (tugev soovitus, madala kvaliteediga tõenduspõhisus).

Langenud väljutusfraktsiooniga patsientidel (EF alla 35%) on ainukeseks antiarütmikumi valikuks amiodaroon.

**ESC 2016 ravijuhend** soovitab antiarütmikumi valikut kaaluda vastavalt patsiendi kaasuvatele haigustele, võimalikule proarütmiale, kõrvaltoimetele ja patsiendi valikule.

* Dronedaroon, flekainiid, propafenoon või sotalool on soovitatud korduva KVA ennetamiseks normaalse südamefunktsiooniga ja ilma vasaku vatsakese hüpertroofiata patsientidel (IA).
* Dronedaroon on soovitaud KVA ennetamiseks stabiilse koronaarhaigusega patsientidel ilma südamepuudulikkuseta (IA).
* Amiodaroon on soovitatud KVA ennetamiseks südamepuudulikkusega patsientidel (IB).
* Kuigi amiodaroon on efektiivsem kui teised antiarütmikumid, siis kõrvaltoimete tõttu soovitatakse seda kasutada II valiku preparaadina (IIa,C).
* AKEI, ARB ja BBL soovitatakse kaaluda südamepuudulikkuse ja langenud väljutusfraktsiooniga patsientidel, et ennetada KVA uue episoodi teket (IIa, A).

**NICE ravijuhend** soovitab pikaaegse rütmikontrolli rakendamisel arvestada patsiendi soovidega, kaasnevate haigustega ja korduva KVA tekkeriski tõenäosusega.

Kui pikaaegset rütmikontrolli vajatakse, siis on soovitatutud esmavaliku preparaadina kasutada standardset beeta-blokaatorit (mitte sotalool), kui ei ole vastunäidustusi.

Kui beeta-blokaator on vastunäidustatud või ebaefektiivne, siis soovitatakse hinnata sobivust teiste antiartümikumide jaoks, arvestades konkreetsete ravimite kõrvaltoimeid ja proarütmilist efekti.

Dronedaroon on soovitatud siinusrütmi hoidmiseks pärast kardioversiooni patisentidel, kelle:

* KVA ei ole kontrollitud esmavaliku preparaadiga (beeta-blokaator)
* Patsientidel, kellel on vähemalt 1 järgnevast:
  + Hüpertenisoon, mis vajab vähemalt 2 erinevat ravimigruppi
  + Diabeet
  + Eelnev TIA, ajuinsult või süsteemne embol
  + Vasaku koja diameeter 50 mm või suurem
  + Vanus 70 aasta või vanem
* Kellel ei ole vasaku vatsakese süstoolset düsfunktsiooni
* Kellel ei ole anamneesis või praegust südamepuudulikkust

Kaaluda amiodarooni tarvitamist vasaku vatsakese düsfunktsiooni või südamepuudulikkuse korral.

Ei soovitata tarvitada 1C klassi antiarütmikume nagu flekainiid ja propafenoon teadaoleva südame isheemiatõvega või strukturaalse südamehaigusega patsientidel.

**Soome ravijuhend** soovitab kasutada esmavaliku preparaadina BBL.

Kui on vaja täiendav antiarütmikum lisada, siis soovitatakse lähtuda eelkõige ohutusest ja kaasuvatest haigustest ning südamehaiguste profiilist.

Amiodaroon on soovitatud patsientidele, kellel muud ravimid on olnud ebaefektiivsed või kellel kaasnevate haiguste tõttu ei ole võimalik teisi antiarütmikume kasutada (südamepuudulikkus, südame isheemiatõbi).

**Viited**

*Vt NICE 2014*



































